أخدنا **POLYCYTHEMIA** في primary وفي secondary

و بعدين أخدنا **IDIOPATHIC MYELOFIBROSIS** اللي هو fibrosis لل Bone marrow

وقفنا عند كدا اللي هما ال ٣ بتوع المرة اللي فاتت كان فيهم *CLL*

و بعدين في واحد ناقص اللي هو ***Essential Thrombocytosis***

اللي هو عبارة عن سرطان ال Platelets أجله شوية

هنروح علي ال **BLEEDING DISORDERS**

ان شاء الله

و أنا لما أقول ال ***Bleeding disorders*** يبقي لازم أتكلم عن ال Physiology بتاع ال Hemostasis

يعني ازاي الجسم بيقدر يوقف النزيف ...

لما تيجي تشوف واحد بيتعور ، لقينا الجسم بيوقف النزيف عن طريق ***٣ Systems*** مع بعض اللي هما :

1. Blood vessels

2.Platelets

3. Clotting factors

أسرع واحد يشتغل Immediately .. في الحال ال Blood vessel " جدار ال vessel"

مكتوب قدامه ***Immediate*** يعني " On the spot " حالا

و بعدين تيجي ال *Platelets* : Within Seconds

و بعدين ال *clotting factors* في النهاية : Within Minutes

يبقي خلي بالك أسرع حاجة يبقي ليها رد فعل مباشر هي ال ***Vessel wall*** و بعدين ال ***Platelets*** و بعدين ال ***Clotting factors***

و في نقطة تانية انه بعد لما ال vessel wall يعمل اللي عليه .. ال Platelets هي أسرع من ال clotting factors فرد فعل ال Platelets اسمه رد الفعل الأولي " ***Primary*** " و بعدين ال Clotting factors هي ال ***Secondary***

"Primary و" Secondary دي بعد لما مين اشتغل ال Vessel

و خلي بالك من حاجة تانية ان لما واحد اتعور ان ال Systems الثلاثة دول لما بيشتغلوا مع بعض كل واحدة فيهم بتأدي الدور اللي عليهم و بتحضر لشغل اللي بعده

يعني ال Vessel wall يعمل اللي عليه و يحضر لشغل ال Platelets و ال Clotting factors

و ال Platelets تعمل اللي عليها و تحضر لشغل ال Clotting factors عشان في النهاية سبحان الله الجرح دا يتقفل

توقف النزيف و الا لو متقفلش تنزف حتي الموت ...

فلو واحد عنده عيب في ال ٣ دول ينزف لحد ما يموت .. سبحان الله علشان كدا لازم ال ٣ دول يشتغلوا مع بعض

1*: Vessel wall*

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

الفكرة ايه من Vessel wall لو في جرح كدا مفتوح دي ال edges بتاعته و ال Blood عمال يخرج يعني Bleeding ايه رد فعل ال Vessel wall

في Bleeding تلاقي ال vessels تعمل ***vasoconstriction***
الفايدة من ال VC واضحة انك قفلت الحنفية ، فالخروج قل ..

فانت لو الدنيا مفتوحة كدا هيخرج .. فانت بتقفل ببساطة

فانت بتعمل VC و لا انت عايز تعمل VD ... VC علشان أقفل فأقلل ال bleeding
بس في نفس الوقت ال VC دي أسرع رد فعل في الجسم كله .. علي طول أول ما الجرح يفتح تقوم ال Vessels قافلة Reflex VC و دي حاجة ممتازة ...
اللي بعدها علي طول ...ان ال VC مش بس قفل ال Bleeding دا ليه ميزة تانية .. دا بيحضر لشغل ال Platelets اللي جاي بعد كدا و شغل ال clotting factors ، لأن انت لما عملت VC .. ***ال blood flow اللي هنا زاد و لا قل ؟!***
*ضعف .. بقي ال **bleeding** قل و بقي حاجة اسمها " **slow flow** " مشهورة جدا بسبب ال **VC***

Slow flow دا اللي حصل ، بقي ال blood اللي ماشي في الحتة دي بطئ لأن انت عملت VC

بقي " blood flow " ... slow .. بطئ

Slow دي معناها ان ال circulation عند الحتة دي بطيئة .. و اذا بطيئة بيقي معني كدا ان في فترة احتكاك ..
تسمي علميا ***Contact*** **بين ال *blood* اللي ماشي في المنطقة دي ، و بين ال *vessel wall*** اللي متعور
ما في vessels متعورة هنا ... الحتة دي منطقة Trauma
فالجرح فتح .. في حتت متعورة في الجلد و تحت الجلد و في ال vessels

فالمنطقة دي منطقة trauma ... تعويرة .. ففي vesselsمتعورة
فمعني كدا ان ال blood flow في المنطقة دي بقي أضعف .. بقي أبطئ .. بيدي فرصة أكتر للاحتكاك
احتكاك بين ال blood اللي معدي و بين ال vessel wall

كلمة contact دي اللي هي بين الدم اللي معدي و بين ال vessel wall ، **بتدي فرصة كبيرة جدا جدا جدا جدا**
كلمة *contact* دي , لل *effect* وال *action* بتاع ال *Platelets* و ال *clotting factors* ..
ازاي ؟! أجلها شوية
بس خلي بالك طول ما ال blood flow بيعدي ببطئ ، طول ما احتكاكه مع جدار ال vessel خد فترة أطول
و دا معناه ان الدم و هو ماشي فيه حاجات ..
فيه Platelets و فيه clotting factors بيحتكوا .. طيب و اذا احتكوا يدي فرصة انه يحصل effect و يدي فرصة ان دي تشتغل كويس و دي تشتغل كويس ... اللي هي ال Platelets و ال clotting factors

علشان في النهاية هينتجوا ايه ؟! ***Thrombus*** و هو المطلوب ... انت عايز تعمل هنا جلطة

طيب هعملها هنا ازاي ؟! نشوف

*أول حاجة حصلت : **Vessel wall** .. ال **action** بتاع ال **vessel wall** .. **reflex VC***

*وراها علي طول حصل **contact** ... **slow flow***

*طيب و بعد كدا يجي **Immediate response** اللي هو ال **Primary** خلصت اللي هو ال **vessel wall***

*تاني حاجة بقي اللي هو ال **Platelets** ... تعمل ايه بقي ال **Platelets***
*ال **Platelets** دي بسبب احتكاكها بال **vessel wall** .. بال **endothelium** و ال **subendothelium***
يحصل الآتي :

*دا ال edge دا الجرح اللي موجود ... تيجي ال **platelets** تروح لازقة مع بعض كدا*
*صف **Platelets** كدا .. اسمها Platelet adhesion .. يعني ايه ؟ بتلزق .. تلزق علي سطح الجرح*

ايه الل خلاها تلزق ؟!

*اللي خلاها تلزق ان و هي معدية ال **blood flow** بقي بطئ بفعل ال **Blv** لأنه عمل **VC** .*
*. الجرح لم و ال **vessels** قفلت و ال **blood** بقي بطئ*
*فالدم احتك فترة طويلة بجدار ال **vessel** .. ال **Platelet** دي حصل فيها **contact** مع ال **vessel wall** في ال*
***subendothelium** .. و دا معناه ايه ان ال **platelet** تلزق ..*

و ايه اللي لزقها ؟!

*مادة بتلزق ال **platelet** بال **vessel wall***
*لازم يبقي في في ال **vessel wall** منطقة قابلة ان ال **platelets** تلزق عليها*
*لو فتحت ال **vessel wall** و قشرت ال **endothelium** اللي هو الطبقة الجوانية ..*
*تلاقي تحت ال **endothelium** مادة قابلة للزق اسمها **collagen matrix** ...*
*مرتبة من ال **collagen***
*ال **Platelet** دي مبتلزقش كدا .. بتلزق علي ال **collagen***

و برده ايه اللي لزق ال Platelets علي ال collagen ..

حاجة اسمها Von Wellibrand factor *(VWF)*
دا normally موجود في ال circulation .. هو الأسمنت اللي بيلزق ال Platelets علي مرتبة من ال collagen

ومرة قبل كدا قلنا ان ال von wellibrand factor بي activate ال Platelets و لا ال clotting factors ؟!
الاتنين ... و انه و هو شغال علي ال clotting factors هو مساعد ل ***factor 8***
مرة قبل كدا قلنا ان في من ال von wellibrand factor دا ***Ultra large*** يعني كبير حجما
و دا بيحصله زيادة و تراكم في الناس اللي عندهم ***Thrombotic thrombocytopenic purpura*** ..
صح اللي هي من ال ***Microangiopatheic hemolytic anemia***
تروح انت قايل كدا ان ال Platelets لزقت علي مادة ال collagen دي بمادة كدا اسمها VWF

علشان دا يحصل ، علشان اللزق دا بين ال collagen و ال Platelets بواسطة ال VWF
لازم ال blood يبقي ماشي ببطئ شوية مش السرعة العادية بتاعته ،
و عشان كدا انت لو اتعورت تلاقي الدم اللي ماشي في المنطقة اللي اتعورت فيها بقي ماشي ببطئ دا فعل ال vessel wall ،
فبيدي فرصة لل Platelet انها تلزق
٢: لما تلزق دا معناها انه نشط بعد كدا ***Platelet aggregation*** ... بعد لما لزق صف أول ابتدي يلزق صف تاني و تالت ..
راح عامل الكتلة دي قفل الجرح ، فوقف النزيف دا في خلال " ثواني "
بس الكتلة دي اللي قفلت الجرح اسمها ***Platelet Plug..*** secure?! ... Solid دي ؟!
مأمنة الجرح دي ؟! ***Very very secure ؟!***
No .. تنفخ فيها تطير .. تفك .. In no time
محتاجة حاجة تخليها حديدة .. الحاجة اللي تخليها حديدة شغل ال system اللي جاية بعد كدا

" Clotting factors "

علشان تنتج حاجة تخليها حجرة .. **Fibrin**
لحد دلوقتي هي friable تنفخ فيها تفك .. بس اسمها **Platelet plug**
الخطوة الأولي صف أول .. الخطوة التانية صفوف طويلة اسمها **Platelet aggregation**
Once انت شفت المنظر دا و لقيت ان في Platelet plug ..
Plug يعني سدة من مجموعة Platelet مع بعض
افتكر انت ان ال Platelet دلوقت عملت اللي عليها انها قفلت النزيف .. قفلت الجرح
بس هي عايزة تساعد الخطوة الأخيرة .. الخطوة الأخيرة اللي هي ايه Clotting system
علشان تحصل الخطوة دي بيحصل حاجة اسمها **granule release** .. يعني ايه ؟!
يعني ال Platelets بتبتدي تفرز .. تطلع شوية مواد علشان تساعد الخطوة الأخيرة ،
الخطوة الأخيرة مين " Clotting system " .. طيب ايه هي المواد ؟!
حاجات كتيرة جدا : **Serotonin و Thromboxane A2** ... دا ايه دا ؟
دا physiology .. Serotonin و Thromboxane A2 ... دا بيعمل ايه دا ؟!
دا بيساعد انه يحصل **platelet aggregation** .. بتساعد ان ال platelets تلزق أكتر
اللي يهمني أكتر بقي في الحتة دي انها بتطلع **phospholipids** ..

ال PhL بيساعد الخطوة الأخيرة اللي هي مين ال Clotting system
علشان ي accelerate ال clotting ... طيب و لو طلع PhL يقوم يعمل ايه ال PhL ؟!

مهم جدا علشان ينتج ال **Clot** ، علشان يحط هنا في وسط ال Platelets دا .. Fibrin
اذا حطيت fibrin هنا تتحول ال Platelet من Platelet plug ل Platelet clot
تبقي ناشفة ، اسمها compact .. يعني حتة صلبة يعني اتحط فيها fibrin

و نمرة 2 : Clot retraction

ال fibrin دا بيعمل ايه ؟!

دا مش شغل Platelet دا شغل clotting system علشان ينتج حاجة اسمها fibrin
بيعمل ايه ؟ : Clot retraction يعني تتقلص ، حجمها يكش
الفايدة ايه من انها تكش .. افتكر ان هنا فيه الجرح ودا ال edge
لما دي تكش كدا ، تقوم تعمل ايه في ال edge دول تقربهم من بعض
*تقرب ال **edge** دا من ال **edge** دا ، و دا معناها انها بتعمل **edge approximation** و دا معناها انه بيسرع ال **Healing** .. يلم الجرح*

يبقي كل خطوة بتعمل اللي عليها و بتحضر للي بعدها
معلوماتك انت من ال physiology بتقول ان ال ***PhL*** دا اللي ساعد انه ينتج ال ***fibrin***
و ال fibrin دا بيخلي ال ***clot ناشفة*** و بيساعد انها تلم

*ال PhL دي اللي طالعة من ال Platelet **دي ، في ال physiology بتاع أولي وتانية كانت***
مطلوبة علشان ال extrinsic pathway و لا عشان ال Intrinsic pathway ؟!

*الاتنين مع بعض ... مكتوب تحت في الكتاب ال **system** التالتة اللي هي ال **clotting system** بتعمل ال **fibrin** عن طريق **extrinsic pathway** و **Intrinsic pathway** ..*

ال PhL مطلوبة عشان دي و لا عشان دي ؟! عشان الاتنين و عشان ال common pathway
ايه ال pathways دي ؟ أجلها لحظة
الصفحة اللي بعد كدا مرسوم فيها ال Pathways دي .
صفحة طويلة عريضة أخرها clot
طيب و انت عشان تنتج ال clot دي محتاج حاجتين مع بعض extrinsic pathway و Intrinsic pathway
بمساعدة ال PhL .. طيب بص بعينك كدا هتلاقي ال PhL موجودة في الناحية بتاعة ال intrinsic
و الناحية بتاعة ال extrinsic و في ال common pathway كمان
طيب ال PhL طالعة منين من الخطوة اللي قبلها .. اللي هي ال Platelets
بناء ع الكلام اللي قلناه دا ، يبقي معني كدا ان الحمد لله
طب ولو حصل بعد كدا ، وطلعت كلمة Clot آخر حاجة في ال clot ايه ؟! Fibrin
ال Fibrin دا اتحط في وسط ال platelets .. و اتحولت من ايه لايه ؟
من platelet plug ناعمة .. ل clot ناشفة ، متفكش
يبقي أمنت الجرح عشان ميرجعش ينزف تاني . بس في اعتبارات كتير هنا
الاعتبار الأول : ان أنا مش عايز الكورة دي برده تبقي موجودة علي طول ، لأنها قافلة BIV
فأنا عايز ال BIV بعد ما أنقذته من النزيف ، ال blood يرجع يمشي تاني
ازاي ؟!
أجلها لحظة ..
بس السؤال الأول : علشان انت تعمل الحاجات دي ،
٣ حاجات اشتغلوا مع بعض
اللي هي ال **vessel wall** و ال **Platelets** و ال **clotting system**

و بناء عليه لو جيت أنا قلت ان ال ال vessel wall و ال Platelets دي أول حاجة بتشتغل ،
و آخر حاجة ال clotting system

ال *vessel wall* ← *Immediate* في الحال
ال *Platelets* ← ثواني
ال *clotting system* ← دقايق

بس في النهاية كلهم عملوا ال Clot
و بناء عليه لو جينا قلنا ان العيان عنده ***عيب في الاتنين دول (ال Wessel wall و ال platelets)*** يبقي اسمه **Purpura** ، ***ولو العيب في ال clotting factors*** يبقي اسمه **Coagulopathy**

هنجيله ان شاء الله بعد شوية .. "pathy" يعني disease و coagulation يعني clotting
يعني عيب في ال clotting system
يبقي ممكن واحد يكون بينزف بسبب Purpura وواحد تاني بينزف بسبب Coagulopathy
لو أنا جيت قولتلك انه عيب Purpura و عيب coagulopathy في بينهم و بين بعض فروقات ..
لكن أهم فرق يجي في البال ،
ان انت لما تعمل *investigation* لواحد متعور و يكون العيب عيب واحد من دول اللي هو **vessel wall** او **Platelet** يبقي ال bleeding بتاعه ***Immediate*** ، لكن دا " **coagulopathy**" بيبقي **delayed**
دا " Purpura " بيبقي immediate ؟؟ *لأن دول اللي بيوقفوا النزيف في الحال ،*

وليه دا delayed ؟؟
لأن دا اللي بيجي بعدين ..

*طيب ليه دا **delayed** برده ، لحد ما تكون ال **platelet** و ال **vessel wall** اشتغلت ، فلما يجي الدور عليه ..*

*اتكشف ميوقفش ال **bleeding** ... يبقي **delayed***
***Delayed** مش معناها انه يجي بعد بكرة .. طبعا لأ .. **delayed** دي معناها دقايق ، لكن التاني ينزف في الحال*

طيب انت تسمع عن أمراض فيها عيب vessel wall ؟!

في أمراض فيها جدار ال vessel مبيعرفش يلم .. يبقي جدار ال ***vessel*** معيوب . و في أمراض بيبقي فيها عيب ***platelets*** وفي أمراض بيبقي فيها عيب ***clotting system***

يبقي انت عليك تدرس عيوب ال vessel wall وال Platelet و ال clotting system علشان تبقي عارف أسباب النزيف .. فتعالج السبب
قبل ما نقولهم يبقي لازم ندرس ال clotting system .. وقبل ما ندرس ال clotting system

اللي هي تالتة واحدة في الشغل .. لازم تقول و اذا كان ال systemدي الحمد لله وقفت النزيف و عملت كدا ، ما أنا عايزة يبقي في system تانية ، زيما دي وقفت النزيف يبقي في system تانية ربنا سبحانه وتعالي خلقها عشان توقف الجلطات .. طيب هو في كدا ؟ آه في كدا

يعني ايه الكلام دا ؟! يعني بعد ما دي اتكونت ، مش دي اتكونت جلطة كدا و قفلتلك ال vessel

عايز تفك تاني .. تفك عشان يحصل Recanalization و ال blood flow يرجع يعدي تاني
و عايز ال systemدي اللي فكت الجلطة دي ..

عايز نفس ال system دي تمنع الجلطات ، افرض ان واحد مثلا يعني عنده ميل انه يكون جلطات ، فعايز system يمنع الجلطات و الا لو معندكش system يمنع الجلطات يبقي كانت كل ال vessels بتاعتك قفلت .. ينفع ؟! مينفعش

مين دي ال system اللي في جسمك تمنع النزيف ؟
*دي اللي احنا قلناها ٣ مع بعض **Vessel wall** و **Platelets** و **clotting factors** ...*
لكن مين ال system اللي بيمنع انه يتكون جلطات في جسمك؟ !
اسمها ***Fibrinolytic system***
.... " lytic " يعني بيدوب ، " fibrin " يعني fibrin

ال system دي بتدوب ال fibrin طيب و اذا دوبت ال fibrin .. هتبقي كتلة من غير fibrin هتنفخ فيها تفك علي طول . يعني معني كدا عايز حاجة تدوب ال fibrin و اذا دوبت ال fibrin يبقي منعت الجلطة
" Plasmin و Plasminogen "
طيب في حاجة ... انت سمعت عن حاجة اسمها ***Tissue plasminogen activating system*** ؟!
أيوا دا بيدوب الجلطة ، بتديه انت من برا .. حقنة اسمها ***Fibrinolytic drug" Thrombolytic drug"*** اللي هما ***Streptokinase و Urokinase و TPA بيدوبوا ال fibrin و اذا دوبوا ال fibrin يبقي تفك .***

في كدا ، انت بتديه من برا .. استخدمناه مرتين في كتاب ال Cardio

١_ مرة في ال ***AMI*** في خلال ساعات

٢_ و مرة في ال **acute pulmonary embolism** و قلنا لما تكون massive و ان ال patient يكون hemodynamically... Unstable

الحمد لله ال fibrinolytic system دي موجودة عندك في جسمك ، عند اللزوم تمنع الجلطة ..

يبقي الحمد عندنا ميزان ،

دايما الجسم موزون أوي السكر في ال blood ميزان بين الهرمونات اللي بتعلي ال سكر و الهرمونات اللي بتوطي السكر و طبعا أنا بقول هرمونات لأن في خطأ شائع بيقول ان فيه هرمون واحد بس اللي بقلل السكر اللي هو ال Insulin .. ***و في ميزان هنا بين ال***
system ***اللي بتمنع ال*** **bleeding** ***وال*** **system** ***اللي بتمنع ال*** **clotting ...**

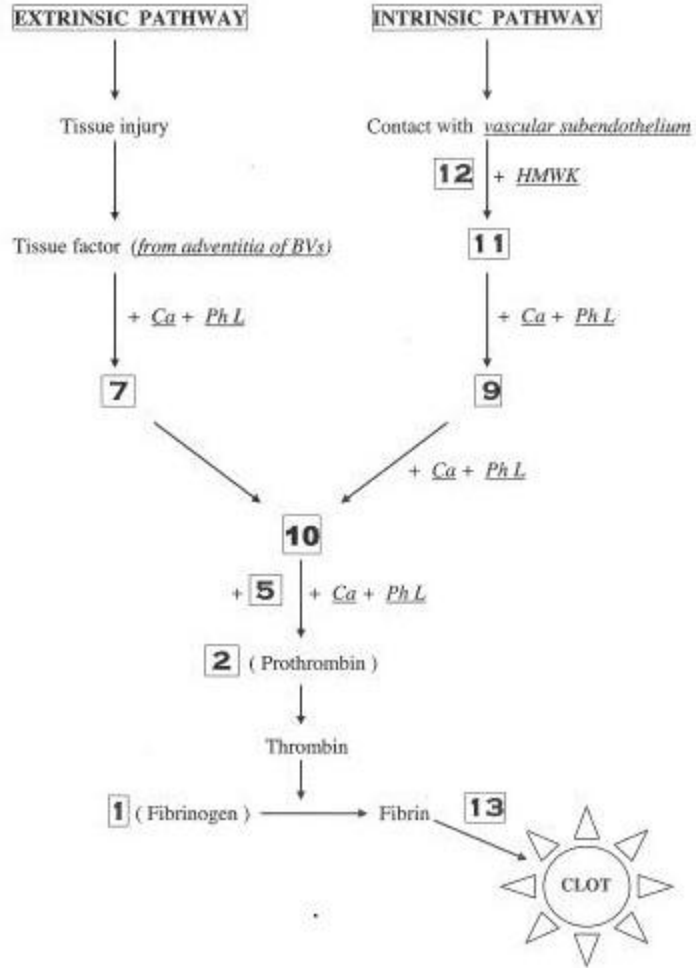
يهمني هنا ال system اللي بتمنع ال bleeding اللي هما :

١. *Vessel wall* ← قفل وراح محضر لل *platelets*

٢. *Platelets* ← لزقت و راحت محضرة *PhL* لشغل ال *clotting system*

3. *Clotting system* ← مطلوب منه ايه ، حاجة واحدة بس ينتج *fibrin* ال *fibrin* دا يأمن الجلطة
يخليها حجرة

و بعد ما أمنت الجرح ووقفت النزيف
بيتدي يشتغل ال **fibrinolytic system** علشان يعمل **recanalization**
و يرجع تاني كأن شئيا لم يكن .
لما بتتعور الجلطة دي بتحصل مؤقتا و لا علي طول ؟! مؤقت و بترجع تفك تاني
في رسمة في الكتاب ، الرسمة دي بتاعت ال **pathways**
الحقيقة ان دا موجود في ال physiology بتاع أولي و تانية .. أنا هعدي علي عليها بسرعة شوية لان دي حاجة انت درستها كويس جدا
.. بالمناسبة هما كام clotting factor ؟! **13 clotting factors علي 2 pathways**
اللي هما *Intrinsic* و*Extrinsic pathway* .. و بعدين في النهاية **Common pathway**
هشرحلك بعد كدا يعني ايه Intrinsic pathway و Extrinsic pathway
و ازاي هما بيساعدوا بعض علشان في الآخر ينتجوا جلطة .. القصة كالآتي :



أول حاجة هنا اسمها *Extrinsic pathway*

السؤال هنا هل المعمل بيقدر يقيس ال factors دول ؟! آه يقدر

يعني لو واحد عنده مرض وراثي فيه نقص واحد من ال clotting factors دول ،

هل المعمل بيقدر يقيسهم .. اه بيقدر يقولك اذا كان ناقص و لا لأ

يعني مثلا تسمع عن حاجة اسمها ***Hemophilia*** .. بيبقي في نقص في clotting factor رقم 8 و لا 9 ؟!

في Hemophilia A ← بينقص factor 8

و في Hemophilia B ← بينقص factor 9

الحاجة التانية هما كام clotting factor دول 13 ..

في حاجات منهم علي أعلي درجة من الأهمية

في factors موجودة في ال ***Extrinsic pathway*** : اللي هو رقم ***7 و Ca***

و في factorsموجودة في ***Intrinsic pathway*** و في ال ***Common pathway***

لما تحفظهم .. احفظ الأرقام دي زي ما هي مكتوبة كدا ، انت هتيجي في بعض الأحيان مخك يخليك تتفلسف زي ال text books و تكتبهم باللاتيني .. مش لازم نمشي زيهم .. طيب هما كاتبينهم صح .. اكتبهم انت بقي و اتلغبط من هنا للصبح ☺ هتيجي تكتب السبعة هتعمل العصاية مرة يمين ومرة شمال .. طب و ليه !

ال Ca دا factor 4

و ال tissue factor دا factor 3 مش مهم

المهم يعني ايه كلمة *Intrinsic pathway* و *Extrinsic* ؟!
الاتنين بيساعدوا بعض عشان في الآخر يوصلوا ل *Common pathway* و في النهاية
Fibrin* و بعدين *factor 13* علشان يعملها *Stabilization

ايه الفرق بينهم ؟!

يعني ايه كلمة تنشيط الجلطة ***Intrinsic*** و يعني ايه كلمة تنشيط الجلطة ***Extrinsic*** تقدر تخمن ،

لأن في كلام كتير أخدته في الفسيولوجي
تنشيط الجلطة من برا يعني ***من برا ال blood vessel*** .. ال Ex يعني " خارجي " يعني نشطت الجلطات بحاجة خارجية من برا ال Blv
Intrinsic .. "In" يعني من جوا ***.. يعني من جوا ال Blv*** .. برده يعني ايه ؟!
دي ببساطة شديدة جدا علشان متقعدش تتلخبط .
انت لما تتعور يبقي عورت ال Blv و لا لأ .. في vessel فتح ولا لأ .. طبعا فتح
ممكن لما فتح يبقي انت نشطت العملية من برا ، دخلت جوا ال circulation حاجة من برا و الحاجة اللي من برا دي مستوردة دخلت من برا لجوا نشطت ال clotting factor .. مين دي ← ال ***Tissue factor***

ال tissue factor دا مش موجود في الدم ، دا جاي من برا ، موجود في الأنسجة .. دا دخل لما حصل ايه ؟!
لما حصل تعويرة ، مكنش يخش لولا التعويرة .. طيب جاي منين ؟! من الأنسجة .. منين بالظبط ؟!
جاي من مكانين : من ال ***adventitia*** بتاعت ال Blv
طيب و هي برا و لا جوا ال BlV ؟ برا ال BlV
دا جوا ال circulation و لا برا ؟! برا ... الطبقة الخارجية خالص .. دا المصدر الأول لل tissue factor" 3 "

المصدر التاني لل tissue factor جاي من الأنسجة .. جاي منين ؟!
جاي من ال cell membrane بتاع ال perivascular area ، ال cellsاللي برا ال vessel
يعني في جدار ال cells اللي برا ال vessel اللي متعور .. يعني من برا ال circulation
فانت بقي لما عورت ال Blv و ال tissues دخل هو بقي من برا لجوا " يعني مستورد "
خليني بقي في الدراع دا ، لما دخل هنا بينشط f***actor 7*** .. normally 7 موجود بس مش نشيط ،
ايه اللي ينشطه دخول ال ***tissue factor" factor 3"***
و علشان ينشطه لازم ياخد مساعدة من ال ***"factor 4" Ca و ال PhL***

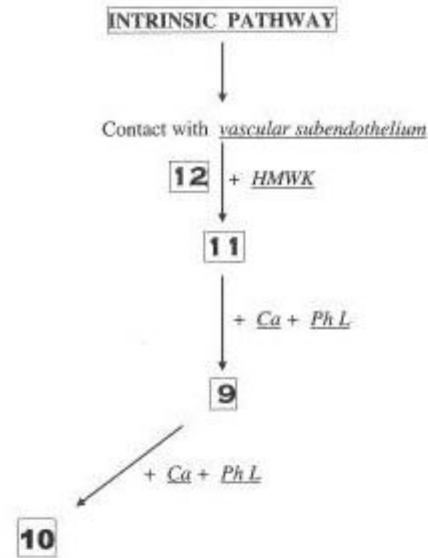
طيب ال ***Ca normally موجود في الدم*** ، و ال ***PhL جاي من ال Platelets*** من الخطوة اللي قبلها .

بس في حاجة عايز أخد ال **" tissue factor + PhL "** معلوماتك من الفسيولوجي بتقول ايه ؟!
الاتنين دول علي بعض لهم اسم .. اسمهم **Thromboplastin**
طيب بعدين ***استعان بال Ca عشان ي activate ← factor 7*** ..
7 هو وجود بس خامل .. كسلان .. نايم

لما يبقي activated ← ***ي activate factor 10*** " هنا برده ممكن أحط Ca و PhL بس مش مهم أوي في الخطوة دي ، بس كل الخطوات محتاج ال Ca و ال PhL
لما ي activate factor 10 .. ممكن يتنشط بطريقة تانية اسمها ***" Intrinsic pathway"***

لما يبقي activated ***يستعين ب factor 5 و Ca و PhL عشان يعمل activation ل factor 2***
Prothrombin دا يتحول ل ← **Thrombin** و دا بيحول **Fibrinogen** ل ← **Fibrin**
هو دا اللي أنا عايزه عشان يمسك ال ***platelet*** في بعض و يحول ال ***platelet plug*** ل ***clot ناشفة*** ، و بعدين محتاج ***fibrin stabilizing factor اللي هو factor 13***

بس خليني في الدراع دا من ال *intrinsic لحد factor 10*



Intrinsic يعني تنشيط داخلي ، من جوا ال circulation يعني حصل activation **" Within, from "**
يعني انت لما فتحت ال vessel wall حصل تنشيط خارجي لأن انت دخلت حاجة من برا لجوا "tissue factor"

لكن الداخلي دا اللي هو مين ؟! الداخلي دا عبارة عن كلمة **contact** اللي هو احتكاك
هو احنا من شوية قلنا انه لما حصل ال **vc** حصل ايه في ال circulation؟! ***بطيئة***
طيب و اذا بطيئة تدي فرصة أكتر للاحتكاك و لا فرصة أكتر ؟! فرصة أكبر
الاحتكاك دا عمل ايه في ال ***platelets*** لزقهم في ال ***collagen*** بواسطة مادة اسمها ***VWF***

كمان ال contact دا ***بينشط factor 11*** ، لولا الاحتكاك دا مينشطش factor 11
ال contact دا بين مين و مين ؟!

بين ال clotting factor اللي معدية و ال vessel wall

هحتاج فيهم في ال contact دا ← ***Factor 11 ,12*** ... 11 و هو معدي نشيط و لا لأ ؟!
لا مش نشيط ، بس لما يبقي الدم ماشي علي مهله أوي ينشط factor 11 لأنه طول ما بيحتك بال subendothelium

الاحتكاك دا يقدر ينشط factor 11 . ***بس خلي بالك الأول هينشط مين ؟***

*12 و هيستعين ببروتينات اسمها **HMWK** .*

*اختصار " **High Molecular Weight Kininogen** " طيب دا بروتين موجود و حاجة كمان اسمها **PK** اختصارها "*
*"**Prekalekrin** دا بروتين تاني موجود .. دول ايه ؟! دول بروتينات بتساعد **factor 12** انه ينشط **factor 11***

مكنش الخطوة دي تحصل لولا حصل contact " احتكاك " و ال contact مكنش يحصل لولا ان ال circulation بقت بطيئة و مكنتش هتبقي بطيئة لولا ان ال vessel wall عمل flow slow كرد فعل للنزيف

طيب دا لما ينشط ← ينشط ***factor 9*** ، مستعينا ب ***Ca*** و ***PhL*** و ***factor 8***

و طبعا انت عارف في الهيصة دي كلها once ان احنا وصلنا ل 10 بيكمل في ال ***common pathway*** .
هخرج عن الموضوع .. هاخد ***factor 5*** ، هو normally موجود في ال circulation .. active ولا inactive ؟!

Inactive .. طيب هو normally هو ايه ال factor اللي موجود في جسمك active ؟!
أنا خرجت عن الدرس خالص .. normally عامل inhibition ل factor 5

معلومات عامة جدا جدا جدا .. normally " factor 5 " عايش inhibited هو هنا بقي active ليه ؟!

علشان توقف النزيف ، بس هو normally في الجسم و الدم ***واصله inhibition من Protein C*** .. في حاجة اسمها Protein C وفي حاجة اسمها protein S دي بروتينات بتمنع انه يحصل جلطات .. فبروتين C دا بيعطل factor 5 أجلها شوية .
موضوعي دلوقتي ان 10 استعان ب 5 عشان ينشط مين factor 2 " Prothrombin " و يكمل لحد ما يكون ال fibrin ...
السؤال الأول : أنا اللي يهمني في كل الهوسة دي كلها ان أنا أوصل لايه ***fibrin*** و كان الرسمة اللي قبل دي حصل كتلة اسمها ***Platelet plug*** .. طيب و ال platelet دي محتاجة ***fibrin*** عشان يخليها ***solid***

لو مكونتش ال fibrin ينزف تاني ، لان ال Platelet دي مش مطمنلها تفك بسهولة .
السؤال هنا بقي في Tests موجودة في الكتاب 5 ،

في امتحان ال ORALاحتمال انك تتسأل علي دول 100%

دورك انت تقول ال *tests* ال 5 دول ازاي انت تستخدمهم علشان تختبر النزيف عند العيان ، أنا هتكلم عنهم شوية بالتفصيل لأن دول علي أعلي درجة من الأهمية .

1. Bleeding time :

bleeding time هو ال test الوحيد في الصفحة دي اللي ملوش دعوة بالرسمة دي خالص ، ملوش دعوة بال clotting system ، انما له دعوة بال Platelet فقط .

ال Bleeding time هو ال ***Primary response*** ... ملوش دعوة بال secondary response

و ال Primary دا ***Platelets*** ثم Platelets ثم Platelets و ***vessel wall***

و هو normally من ***دقيقتين ل 7 دقايق*** .. و هو ايه ال bleeding time دا ؟! بيتعمل ***Invitro***

بتاخد صباع العيان و تشكه بابرة معقمة طبعا ، هينزل منه نقطة دم .. تدوس انت بصباعك علي صباعه عشان تبتدي تعصرها و بعدين تقعد تدوس و تمسح .. تدوس وتمسح ، لغاية ما ال bleeding يقف .. لما ال bleeding يقف يبقي معناها ان في حاجة حصلت " Platelet plug " و دا الأولي و لا ال secondary response ← الprimary hemostasis .. دا من دقيقتين لغاية 7 دقايق علي ما يحصل

طيب و اذا انت لقيت انه خد وقت أكتر من الطبيعي ، يعني ال bleeding time بقي abnormally prolonged

يعني الوقت اللي محتاجه علشان تعمل platelet plug .. يبقي لاما Platelet لاما vessel wall و لا لأ ؟!

طبعا .. طيب و ال Platelet عيبها ايه ؟! لاما number لاما function

عيب ال number اسمه ← Thrombocytopenia

و عيب ال function اسمه ← Thrombocytopathy

كويس .. ال bleeding time لما يطول ملوش دعوة بال clotting factors خااالص ، دا له علاقة بال Platelet

2. Clotting time " coagulation time " :

ال Clotting time ملوش علاقة بال platelet خااالص ، و لا ال vessel wall

دا بياخد من ***5 ل 10 دقايق*** .. دا ليه دعوة بمين بأي حاجة هنا .. عشان ينتج مين ؟ ال ***fibrin***

طيب و ال fibrin علشان ينتجه تعاون بين ال ***Intrinsic و ال Extrinsic pathway*** .. طيب انت ازاي انت تكون ال fibrin " Invitro " و بالتالي تختبر ال test

انت تشك العيان و هات نقطة دم و افردها علي slide و بعدين بدبوس تقعد تلعب في نقطة الدم .. تحركها و بعدين لما تحركها مع مرور الوقت هيحصل فيها ايه ؟! هتلاقي انه بعد ما يحصل كدا من 5 ل 10 دقايق اتكون ايه " خيوط "

Threads .. الخيوط دي اللي هي ال ***fibrin*** .. جرب كدا و اقعد حركها هتلاقيها الأول مش بتتحرك معاك ، بعد من 5 ل 10 دقايق هتلاقيها بتطلع معاك .. حصل فيها خيوط كدا بتشد معاك

دا أكتر test هتعمله وانت في امتياز ، لأنه في الطوارئ في الجراحة .. هتلاقي نايب الطوارئ بيخلي الامتياز يعمل الاختبار دا علشان عيانين ال ***DVT*** .. اللي عنده جلطة في رجله و بياخد ***anticoagulants " Heparin "*** فأنا عايز أشوف ال Heparin فعال و لا مش فعال .

طيب انت رأيك يعني .. لو انت بتدي واحد heparin عشان يمنع الجلطة يبقي انت عايزه يمنع ايه ؟! ال Fibrin ، يأخر تكوين ال fibrin فانت و انت بتعمل Clotting time عايزه يفضل كدا من 5 ل 10 دقايق و انت بتدي Heparin ؟!! يبقي متدهوش أحسن ، ملوش لزمة .. انت بتديه عشان يأخر تكوين ال fibrin يبقي ال clotting time يطول طبعا .. في الجراحة عشان انت تتأكد انك

بتعالج عيانين ال DVT كويس ، يبقي انت عايز ال clotting time يبقي مرتين و نص ال normal يعني 18 دقيقة range علشان تعرف انك بتعالج عيان ال DVT صح .. أجلها شوية .

بس خلي بالك .. دا اسمه clotting time ، بس مين من ال clotting factors لما يتأثر يطول ال clotting time

Intrinsic أو Extrinsic ..

3. *Prothrombin time (PT)* :

دا اسمه مش دقيق أوي ، انت لما تسمع كلمة prothrombin تفكر في factor 2 بس في الحقيقة اتسمي prothrobin time علي اسم أهم factor فيه اللي هو factor 2، بس هو بيختبر ال ***Extrinsic و ال Common pathway***
Invitro انت بتجيب نقطة دم من العيان و ***ضيف عليها tissue factor , Ca , PhL*** .. انت لما تضيف لدم العيان ال 3 دول ، يبقي مش محتاج حاجة تاني عشان تنشط رقم 7 .. ال tissue factor دا انت ما تلاقيهوش Invivo .. ليه ؟!
لأنه بيجي من برا ال vessel wall ، احنا قلنا من شوية من ال adventitia و من ال perivascular tissue

و لما نشط 7 يمشي لغاية ال Fibrin ...

من ***12 لـ 14 ثانية*** من ساعة لما حصل ايه ؟! من ساعة ما ضيفت ال 3 دول

لو الزمن دا لقيته أكتر من 14 ثانية يبقي العيب عيب مين ؟!

لاما 7 لاما 10 أو 5 أو 2 أو 1

عيوب في دول يعني ايه ؟!
يعني congenitally deficient يعني مولود عنده نقص في دول .. مش common

عنده نقص في 7 أو 10 أو 5 أو 2 أو 1 .. لاما معندوش كدا لكن عنده ***Liver cell failure*** اشمعني ؟!

لأن ال liver بيصنع clotting factor .. بيستعين ب vitamin كام عشان يصنع clotting factor ؟!
فيتامين K .. طبعا K " vitamin K dependant factors "
هو بالمناسبة water soluble و لا fat soluble ؟! Fat soluble

ال liver بيستخدم Vit K علشان يصنع factors اللي هما 2 و 7 و 9 و 10

مش بس كدا ممكن واحد معندوش liver cell failure بس عنده Vit K deficient
مين دا العيان اللي vit K عنده ناقص ، هو العيان اللي عنده كل ال vitamins ناقصة " ***Malabsorption syndrome*** " دا مرض في كتاب ال GIT عنده كل حاجة ناقصة .. و بعدين في عيان تاني عنده ***Obstructive jaundice*** مخدناش دي ، ناخدها ان شاء الله في كتاب ال GIT
طيب و هو ليه العيان اللي عنده OJ يجيله Vit K deficiency .. انت عارف ال OJ يعني السكة مسدودة بين ال liver و ال intestine طيب و هو ال liver بينزل ايه في ال intestine ؟! Bile salts علشان يجيب ال fat ، طيب و هو Vit K دا fat soluble
السؤال بقي هنا .. دا عيان عنده Vit K deficiency سواء كان OJ أو Malabsorption syndrome

و دا عيان عنده Liver cell failure .. في الحالة الأولي ***عنده نقص vit K*** و في التانية لأ .
بس ال Prothrombin time abnormally prolonged ***.. لو أنا اديت Parenteral vit K اللي عنده نقص Vit K يتصلح ، بس و انت بتقول يتصلح تقول " corrected by parenteral vit K " لازم***

يكون parenteral مينفعش يكون oral لأنه لو orally مش هيعدي من ال intestine لأنه عنده malabsorption .. طب ليه ***liver cell failure*** مش بيتصلح ؟! لأن مش مشكلته نقص vitamin هو مش عارف يصنع ال factors

طيب أنا عايزه يتصلح ، و ال *vit K* مش بيصلح .. أديله ايه ؟! أديله ال *factors* دي جاهزة

اديهمله جاهزين لأن ال *liver* مش عارف يصنعهم ، طيب ازاي أديهمله جاهزين .. *Plasma*
" *fresh frozen plasma* "

فيه بلازما موجودة في بنك الدم في المستشفيات ..

في حاجة كمان ممكن تأثر لو بياخد oral anticoagulants ..
دي بتعمل inhibition لل factors دول ..
السؤال بقي هنا : ليه اتسمي Prothrombin ***علي اسم أهم factor فيه***

السؤال التاني : الزمن كام ؟! ← من ***12 ل 14***

السؤال الثالث : هو ال prothrombin concentration ← ***Normally 100%***

ساعات المعامل مبتبقاش دقيقة أوي انها تطلعلك النتايج بتاعته فاخترعوله معدل اسمه *INR* دا اختصار

" International Normalizing Ratio " يعني بعمل تظبيط لل Prothrombin

لقوا انه لما بتطلبه من المعمل مش بيطلعه مظبوط أوي .. طيب و انت محتاجه و لا لأ ؟!
محتاجه .. انت بتدي العيان أدوية عشان تمنع التجلط ، عشان تعرف ان الأدوية دي عاملة سيولة صح لازم أتابع بال Prothrombin time

و دا مبيبقاش دقيق ، فاخترعوا الآتي : بيجي في المعمل و يقيس ال Patient prothrombin time اللي هو من 12 ل 14 و عشان نزود الدقة قاله نعملها normalization .. نعمل نسبة مع normal control time و يبقي اسمه INR

طيب و هو ايه ال normal control time ؟! اللي هو ال prothrombin time في انسان طبيعي
في المعمل عنده control بتقسم عليه ال prothrombin time بتاع العيان

طيب و هو لو انسان طبيعي هيبقي الزمن بتاعه زي بتاع ال control ، ***يبقي ال ratio المفروض يطلع كام 1***

ايه ؟! "ال unit " 1 بس لأنه Ratio .. لما يكون عنده خلل في ال extrinsic و ال common pathway

يبقي عنده ال ***prothrombin time prolonged*** .. يبقي ال ratio بتاعه أكتر من 1

لو انت بتدي عيان دوا بيمنع الجلطات anticoagulants يبقي انت عايز تحافظ ع ال INR ← 1

يبقي ما تديهوش ، انت عايزه أكتر من 1 عشان يبقي عنده سيولة يمنع الجلطات .

مرة قبل كدا خدنا *Anticoagulants* في ال *AF* و كان فيه مربع ال *INR* كان ما بين كام و كام ؟!
كان ما بين 2 و 3 كلهم ، ماعدا لو عنده *embolization* كان بيبقي من *2.5 ل 3.5* 44

4. اتفضل عندى ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN " APTT" TIME :

دا بيختبر ال **Intrinsic** و **common pathway** طيب ازاي أنا أختبر ال test دا **invitro**

ضيف لدم العيان في أنبوبة حاجة اسمها **Kaolin** دا بيقوم في ال invitro بدور ال contact في ال Invivo

ايه اللي كان بينشط ال intrinsic ← ال contact بين ال clotting factor و ال subendothelium

طيب و هو invitro مفيش contact فبعمل حاجة مكانها ،

بضيف ال Kaolin عشان ينشط 11 و 12 و معاهم Ca و PhL وبيستعين ب HMWK و PK اللي هو already موجود يروح منشط factor (9,8 ← 10 ← 5 ← 2 ← 1) ... و دا بياخد من 30 ل 40 ثانية .

السؤال هنا ليه اسمه Activated Partial Thromboplastin Time ؟!

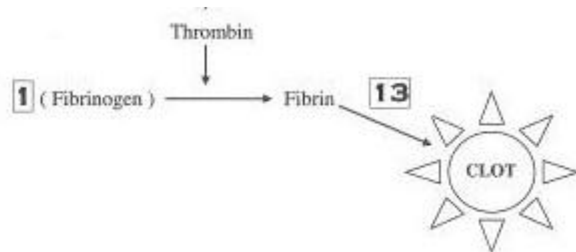
ال Thromboplastin دا اللي هو ← " Tissue factor +PhL " ، طيب و هو هنا في tissue factor ؟!
لأ .. يبقي ال test اسمه Thromboplastin ناقص .. اسمه Partial Thromboplastin ... partial يعني جزئي PhL من غير tissue factor

يبقي معني كدا ان لو الزمن دا طويل يبقي ايه ال factors اللي ممكن تكون وراثيا ناقصة ***(5,2,1, 8, 9,10 ,11 , 12)*** الزمن دا يطول لو عنده ***hereditary defect*** في واحد من دول ، أو لو عنده ***liver cell failure*** برده

لأن ال liver هو اللي بيصنع ال clotting factors

5. اتبقي هنا آخر *time* و دا أكتر واحد هتغلط فيه ، اللي هو ال *" Thrombin time "* :

دا بيختبر الحتة دي ، حتة صغيرة أوي في ال pathway .. ***مكونة من 3 حاجات بس ال Fibrinogen و ال Fibrin وال Thrombin بس***



دا من ***9 ل 11 ثانية*** .. بتضيف في الأنبوبة **thrombin** فيحول ال **Fibrinogen** لل ← **Fibrin**

فدا بيختبر الزمن بتاع تحويل ال Fibrinogen لل ← **Fibrin** ... يعني معني الكلام دا ان انت لما تعمل ال test دا هل ليه علاقة باللي فات دا كله ؟! لأ .. يعني بالبلدي كدا انت بتعمل pass لكل اللي فات ، يعني معني كلامي ان لو عيان عنده نقص في factor

7 يطلع ال test دا ايه ؟! Normal طبعا ، لأن factor 7 ينقص زي ما ينقص و أنا مالي أنا اديته ال thrombinمن برا جاهز ... لو عنده نقص في (factor 5,2,1, 8, 9,10 ,11 , 12) يتأثر ؟! لأ

لكن امتي ال test دا يتأثر لو عنده عيب في ال fibrinogen ← ***Afibrinogenemia*** يعني مولود عنده نقص فيه

كل ال thrombin time علي كلمة ال fibrinogen دي .. أو عنده fibrinogen وحش ← ***Dysfibrinogenemia***

والاتنين مرض وراثي لاما عيان بياخد ***Heparin*** .. ليه ؟! لأن ال heparin بيعمل inhibition لل clotting factors

لاما عيان عنده ***DIC*** " Disseminated Intravascular Coagulation " دا عيان بيكون جلطات كتير مش عايزينها فبيستهلك ال fibrinogen

يبقي نعمل شوية أسئلة :

لو العيب عيب " *Platelet* " : هيبقي ال " *Bleeding time* " ← *Prolonged* ، والباقي ال 4 هيبقوا *Normal*

لو العيان عنده نقص في *"Factor 7"* : هيبقي ال " *Bleeding time* " ← *Normal* ، ال *CT* ← *prolonged* ، و ال *PT* ← *prolonged* ، و ال *APTT* ← *Normal*

لو العيان عنده نقص في *"Factor 8"* مرض اسمه *Hemophilia A* :

هيبقي ال " *Bleeding time* " ← *Normal* ، ال *CT* ← *prolonged* ، و ال *PT* ← *prolonged* ، نعمل *INR* يطلع *1* يعني *normal* ، و ال *APTT* ← *prolonged* و ال *TT* ← *Normal*

لو عنده نقص في ال *"Fibrinogen"* :

" *Bleeding time* " ← *Normal* ، ال *CT* ← *prolonged* ، و ال *PT* ← *prolonged* يعني *INR* أكتر من *1* ، و ال *APTT* ← *prolonged* و ال *TT* ← *prolonged* .. يعني كله *Prolonged* ما عدا ال *bleeding time* .. *and so on*

الكلام دا هتجادل بيه في لجنة الشفوي ، أنا لسه مدخلتش في الأمراض ... الكلام كالآتي :

أول حاجة ***vessel wall*** و بعدين ***platelets*** دول العيب فيهم اسمه ← *Purpura* و النزيف هنا بيبقي ***immediate***

و بعدين بعد كدا ***clotting system*** يعني العيب فيها اسمه ← *Coagulopathy* و النزيف هنا بيبقي ***delayed***

لو العيب ***vessel wall*** اسمها ← *Vascular purpura* ، و لو العيب عيب ***platelet*** يبقي اسمها ← *Platelet purpura*

ترجع هنا تقسم عيب ال platelet :

عيب **Number** "*Thrombocytopenia*" ، أو عيب **Function** "*Thrombocytopathy*"

حد يعترض و يقولي طيب أنا أقدر أقيس عدد ال Platelet ، انما أقدرفي المعمل أقيس ان ال function بتاعت ال platelet وحش ؟! أيوا أقدر في حاجة اسمها **Platelet aggregometer**

نقص العدد ازاي ؟ !

نقص انتاج أو زيادة تكسير .. نقص الانتاج عدوا علينا قبل كدا :

1.Bone marrow failure

2. Bone marrow filtration

3. Myelodysplastic syndrome " failure of 1 or 2 or 3 cell line production "

4.Megaloplastic anemia

5. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria :

دي لما خدناها كان ال BM ضعيف " كان في **Pancytopenia** " ، دا غير ان ال stem cell فيها نقص في **CD55** و CD59

كمان من ضمن الحاجات زيادة تكسير ، طيب ال platelet تتكسر ازاي ؟!

١. ***Antibodies*** : طيب ازاي ال Abs بتطلع ..

a. ***Idiopathic*** : منعرفش

b. ***SLE , CLL ,Lymphoma ,drugs as α-meth-d*** بالظبط بالظبط بالظبط زي ال Warm-reacting في ال RBCs

٢. *بواسطة* ***Acute Infection*** : و ال infection هنا اللي هي toxemia ، بيبقي في سموم في الدم و السموم دي بتكسر ال platelets

٣. ***Hypersplenism*** : مخدنهوش دا spleen كبير و بيكسر في ال platelets

٤. و آخر حاجة ***Microangiopathic Hemolytic Anemia*** :

عدوا علينا دول ولا ايه ؟! دول عبارة عن ان ال RBCs بتتكسر بانها بتعدي علي endothelium خشن **"Rough endothelium"** دا لما كان بيجرح ال RBCs كان بيخلي شكلها تحت الميكروسكوب **Schistocyte** ، نفس ال endothelium اللي بيجرح RBCs بيجرح Platelets ...

خدنا منهم اتنين قلناهم قبل كدا **TTP** و **HUS** و في واحد مخدنهوش ال **DIC**

اتفضل عندي بعد كدا ان ممكن تكون وحشة ال*Platelet* " الوظيفة .. *function* " :

١. ***Glanzmann disease*** : دا عنده عيب في ال function بتاعت ال platelet مولود كدا .

٢. ***Acquired*** :

SLE : كأن ال SLE دي ممكن يبقي فيها Abs ضد العدد و ضد ال function ، يبوظ ال function كمان .

و حاجة اسمها ***Thrombocytosis : زيادة عدد ال Platelet*** .. طيب ازاي زيادة عدد ال Platelet و أحطها في عنوان نقص ال function ، زي ما بالظبط ما في ال Leukemia ال WBCs زايدة ع الفاضي
ال Thrombocytosis دا سرطان ال Platelet ، ال Platelet ناقصة عددا بس ما بتعرفش تشتغل .

Renal failure :

الكلية مش شغالة ، مش عارفة تتخلص من السموم .. تزيد في الدم تلزق ع ال platelet تمنع انها تلزق .. ال renal failure ملوش دعوة بعدد ال platelet ، دا ليه دعوة بوظيفة ال platelet لأن السموم دي بتحوط ال platelet .

كمان في حاجة اسمها ***Multiple myeloma*** :

دا هناخده ان شاء الله في كتاب ال general ، دا malignancy طالع من ال ***plasma cells*** بتطلع بروتينات و دا مرض very malignant بينتج abnormally IG بتحوط ع ال platelets بتمنع ال function بتاعتها .

و آخر حاجة ***Antiplatelet drugs*** :

خدناها قبل كدا في ال ***angina*** ولا في ال ***AMI*** ؟! في الاتنين
اللي هما ***Aspirin, dipyridamole,ticlopidine,clopidogrel*** .. الأربعة دول و هما antiplatelets بيقللوا ال function ملهمش دعوة بالعدد .

كل دا مشكلة في ال Platelets و خلي بالك في سؤال في الامتحان written متكرر جدا جدا جدا هنقوله ان شاء الله يوم ال revision ولازم تحضره لأنه 100% سؤال مش مباشر .. اسمه :

" Drug induced Purpura "

انت هيجي في بالك ان السؤال مباشر ، وهو مش مباشر خاااالص

لازم تبقي محضره لل revision ... اللي أنا قلته دا كله عيب platelet ، اتبقي ايه ؟!

عيب *Vessel wall* :

في حاجة بتبوظ جدار ال vessel ، دول احفظهم بالحروف لأنهم كتير أوي .. مين دي الأمراض اللي بتبوظ جدار ال vessel

١. ***Vasculitis*** : باينة من اسمها ، يعني ***inflammation*** في جدار ال vessel .. هناخدها ان شاء الله في كتاب ال general زي SLE , PAN و في حاجة في الأطفال بتخدوها اسمها Henoch-schonlein purpura .. ***دا Abs ضد ايه دا كله ؟! ضد جدار ال vessel*** ، طيب واذا جدار ال vessel مريض هيقدر يعمل VC ؟ لأ

كأن ال SLE دي متهمة في كل حاجة .. أيوا

٢ . ممكن تبوظ ال vessel wall بواسطة ***infection*** زي toxins طالعة من ال ***Meningococci*** في كتاب ال neurology ان شاء الله فيه meningitis ، هتلاقي ال Meningococci دي وهي بتلف في الدم بتطلع سموم ضد جدار ال blood vessel .
" Subacute infective endocarditis " احنا لما خدنا SBE في كتاب ال Cardiology كان في bleeding ولا لأ ؟ الجلد بتاع العيان كان بيبان عليه حاجة اسمها splinter hemorrhage ولا لأ ؟!
ولا في العين و في ال conjunctiva و علي الجلد بتاع الايدين والرجلين ← Toxic capillaritis
toxic effect علي جدار ال capillary بينزف .

٣ . ***Drug induced*** : مين دي الأدوية اللي بتبوظ ال vessel wall ، دي أدوية تحفظها و دا من ضمن السؤال اللي لسه قايله من شوية .. " drug induced purpura " ***: Aspirin, Sulphonamides,Penicillin,Cortisone*** و أهم واحد ال Cortisone
في كتاب الاندوكرين ان شاء الله كل الهرمونات بتمشي في سكتين لاما Anabolic لاما Catabolic
ال ***Cortisone*** دا ***catabolic 100%*** دا بيكسر ال ***collagen*** ، فبيكسر ال collagen في جدار ال vessel فبيخلي ال vessel ميعرفش يعمل VC لأنه عشان يعمل بيحتاج smooth muscle contraction .
و اذا انت قلت cortisone يبقي مين المرض ينفع ؟! Cushing syndrome

متستغربش لو لقيت ال cushing syndrome دا جاي ، وشه مدور اسمه moon face وجسمه تخين أوي اسمه truncal obesity و دراعاته ورجليه رفيعين جدا جدا ووشه أحمر و الجلد بتاعه بينزف اسمها vascular purpura أجلها دي شوية دي زيادة
cortisone ← Endogenous

٤ . ***Idiopathic*** : سببه مش معروف Purpura simplex

٥ . ***Senile purpura*** : هتلاقي واحد كبير في السن جايلك في المستشفي عنده 90 , 80 سنة هتبص ع الجلد بتاعه متستغربش لو لقيت في بعض الأحيان في السن دا نقط نزيف .. دي نتيجة degeneration لل collagen دي ***degenerative changes*** مع السن

٦ . *في حاجة* ***Scurvy*** : دي ***Vit C deficiency*** .. vit C مهم عشان ال collagen بتاع ال vessel wall

في غياب vit C يحصل المشكلة دي ..

٧. *وآخر حاجة* ***Congenital*** : دي حاجة اسمها ***Ehlers-Danlos syndrome***
دي عبارة عن ***congenital weakness*** في ال ***connective tissue*** بتاع حاجتين " دا مرض وراثي "
بتاع ال ***Joint*** ; فبيجيله حاجة اسمها Hypermobile joints نتيجة congenital weakness في ال collagen بتاع ال ligaments بتاعت ال joint
و تاني حاجة ; weakness في ال ***collagen*** بتاع ال blood vessel فبيجيله حاجة اسمها
"Ehlers-Danlos syndrome" علي اسم اللي وصفه .

يتبقي عندي Coagulopathy

دا النزيف بتاعه Immediate و لا Delayed ؟!

١. *مرض وراثي :* نقص clotting factors .. **8و 9و 1**

واحد اللي هو ؟ Fibrinogen ... 8 و 9 ← Hemophilia

في عيان مولود بمض وراثي عنده الآتي : **Hemophilia A** أو **Hemophilia B** يعني factor 8 أو 9 ناقص

٢. عيب **Fibrinogen** سواء كان **Afibrinogenemia** أو **Dysfibrinogenemia**

في فرق ما بينهم ، بس أهم فرق في test واحد أعمله يفرق بينهم .. اسمه ؟ !

Thrombin time هيطلع **normal** ← في 1 ، و هيطلع **prolonged** ← في 2 و ممكن أقيس برده factor 8 و 9 و ممكن نقيس Fibrinogen ... يعني ممكن تعمل direct assay لـ ,8,9, Fibrinogen

بس خلي بالك ...

ايه test تاني يفرق بينهم غير ال Thrombin ؟! ← **Prothrombin time**

لو عملته هيطلع **prolonged** ← ***في عيب ال fibrinogen*** لأن ال prothrombin دا Extrinsic pathway

و يطلع **Normal** ← ***في عيب ال factors*** لأن دا Intrinsic

يتفضل عندي ال acquired causes بتاعت ال coagulopathy :

١. *ال* ***Renal failure*** *و ال* ***Liver failure*** *.. اشمعني ؟!*

عشان ***مفيش انتاج لل clotting factors*** و ال renal failure عشان ال ***toxins*** بتحوط بال clotting factors زي ما حوطت بال platelets

٢. ***DIC*** : دا عيان بينزف بس ليه؟ ***بسبب استهلاك ال clotting factors*** لأنه عمال يعمل جلطات ، واذا كان بيعمل جلطات يبقي بيستهلك ال clotting factors

٣. *في عندنا أدوية اللي هي* ***Oral anticoagulants*** و **Heparin** و **Fibrinolytic agents**

٤. ***Vitamin K deficiency*** : **قولي في كلمة واحدة test يفرق بين Vit C deficiency و Liver cell failure** .. ***اديله*** **parentral vit K** ***لو اتصلح يبقي*** **Vit C deficiency**

و مين العيان اللي عنده Vit C deficiency ← Malabsorption syndrome و OJ

Clinical picture:

١. ***Bleeding*** : يعني العيان هيشوف نزيف .

٢. *Anemia :* صح العيان هيجيله أنيميا .. آه طبعا

٣. ***Shock***

٤. ***Clinical picture of the cause***

سهل أوي تقول ال 4 أسباب تقول و بعدين تفنط بيهم .. ان العيان هينزف هيبان عليه انه عنده نزيف و دا هيسببله أنيميا وممكن لو ال bleeding عنيف أوي يبقي shocked و + ال clinical picture بتاعت ال cause عشان أعالجه.

١. حته ال bleeding دي لازم تتحفظ كويس علشان مهمة ، ودا فيه :

ال site :

عيب ال ***Platelet*** حاجة وال ***coagulopathy*** حاجة .. بيتشابهوا جدا بس في 3 اختلافات :

في أربع أماكن للنزيف ..

Skin, MM : يعني بينزف ع الجلد و ع ال mucous membrane زي bleeding gums

و بعدين نزيف داخلي و نزيف خارجي :

خارجي اللي هو من ال *orifices* زي ← ***epistaxis, Melena, Hematochesia حاجات كدا Hematuria ...***

نزيف داخلي : زي *Internal bleeding* مثلا في المخ ، مثلا في ال ***serous membrane زي pleura, pericardium, peritoneum ..***

بس خلي بالك في 3 نقط بيفرقوا بين نزيف ال *purpura* و نزيف ال *coagulopathy* :

مكان ال *bleeding* " ال *site* " : كلهم زي بعض بيعملوا نزيف داخلي في كل الجسم ما عدا ، عيب ال ***coagulopathy*** هتاخدوه في الأطفال و هناخده ان شاء الله حصة تانية. ... ان لو العيب Hemophilia يعني عيب في ال clotting factors .. يبقي common أوي أوي يعني نزيف في ال ***joint*** وفي ال ***muscle*** دا اسمه Hemarthrosis و Muscle hematoma

ال *Purpura* ← *Immediate* ، و ال *coagulopathy* ← *Delayed*

Hess test : قبل أما أقوله **، ايه الفرق بين كلمة ecchymosis و petichae ؟!**

*ال **petichae** ← نقطة .. زي راس الدبوس أو زي قرصة الناموسة ، و ال **ecchymosis** ← **patch***

دا *Hess test* ملوش أي أهمية ، دا obsolete دا مش من السنة اللي قبلها و لا من القرن اللي فات و لا اللي قبله دا من زمان أوي .. ملوش قيمة أوي بس للأسف بتلاقي حد كبير في السن بيسأل فيه .

اسمه "Cappilary fragility test " **تجيب** *جهاز الظغط و ترفعه بين ال* systole *و ال* diastole *انت عامل* pressure *ع الدراع و لا لأ ! لمدة* 5 *دقايق و ترسم دايرة ع ال* anticubital fossa *القطر بتاعها* 5 *سم . المفروض لما ترفع الظغط كدا ع ال* vessels *يفرقع شوية* cappilaries .

قالوا الانسان الطبيعي هتلاقي في ال *area* اللي قطرها *5* سم دي *10* نقط ، الا لو عيان ال *cappilaries* بتاعته *fragile* فتفرقع بسهولة هتلاقي نقط النزيف دي أكتر من *10* في عيب ال *Purpura* أما لو عيب *coagulopathy* ملوش دعوة خاالص .

بعدين ال Anemia ← ***" Post hemorrhagic anemia"*** تبقي ***Normocytic*** ، أما لو كان النزيف دا بسيط بينقط يبقي يعمل ← ***" Iron deficiency anemia "*** تبقي ***Microcytic***

احنا خدنا قبل كدا ال 4 أسباب بتوع ال Microcytic .. بس خلي بالك

ايه كان أشهر سبب ليها Iron deficiency anemia و ايه أشهر سبب لل Iron deficiency anemia ← Blood loss

تاني حاجة حنفية اتفتحت لدرجة ان كان واحد معرض للموت .. جاله shock ، سمعت عن واحد

عمل حادثة و قعد ينزف حتي الموت .. ***shock*** من نوع ***hemorrhagic*** أو ***hypovolemic*** دا لازم ياخد Blood transfusion

دا زائد clinical picture of the cause .. دا زي مثلا : SLE دا في عدد ال platelet

و في وظيفة ال platelet و ال vessel ، ممكن تختار سبب تاني ***renal failure*** ← *دا* ***platelet*** *و* ***clotting*** ، ممكن تختار سبب تالت زي ***liver failure*** ... and so on

بالمناسبة السبب ال Idiopathic اللي ال platelet عددها ناقص ***ITP***

دا اختصار هناخده "***Idiopathic thrombocytopenic purpura***" دا درس مهم جداااا ..

اتبقي عندى عناوين في الكتاب INVESTIGATION :

في screening و specific ايه الفرق بينهم ؟!

Screening : بيعرفني ان العيان دا عنده اتجاه للنزيف ، يعني عنده " ***Bleeding tendency*** " بس

و دا تكتب فيه ال 5 tests

لكن *Specific* : بيعرفني ***سبب ال bleeding*** ، مثلا Platelets عدد و function .. عدد يبقي أقل من 400000 أو ال function قيسه دا بجهاز اسمه " Platelet AGGREGOMETER "

كمان في *bone marrow* و صورة الدم :

ازاي صورة الدم و ال bone marrow يساعدك في ان انت تعرف سبب النزيف ؟!

" Aplastic anemia " هو دا كان سبب النزيف و لا ايه ؟! لأنه كان بيعمل نقص لل platelets

"Pancytopenia "

ال " Leukemia " أنهي واحدة .. كله

طيب هي ال aplastic anemia و ال leukemia بيبانوا BM ؟! في الاتنين .

بس أشهر حاجة و أهم حاجة " *Bone marrow* "

آخر حاجة قيس ال *clotting factors* ← *Assay* :

دا بيقيسلك ال factors اللي ناقصة و أشهر ال factors اللي بتنقص ***8* و *9*** بس ممكن يقيس أي factor ، وبيقيس حاجة اسمها FDPs دا اختصار "***Fibrin degradation products***"

أو " *Fibrinogen degradation products* " دا بيزيد في مرض اسمه *DIC* مخدنهوش ...

بس أنا هقولك علي حاجة صغيرة كدا ، انت عارف العيان اللي عنده ***DIC*** دا للأسف عنده ***thrombus*** اتكونت في مكان غريب و ف وقت غريب ، ال thrombus دي اتكونت من ال ***platelet*** و ال ***fibrin***

طيب و اذا اتكونت الجلطة دي غصب عنك ، مش عايزها رد فعل الجسم ينشط أنهي system ؟

System ضد الجلطات .. اسمه ***fibrinolytic system*** بقيادة ال Plasmin يقعد ينقر في ال fibrin اللي هنا عشان يدوب الجلطة ، يقوم يطلعلك في الدم ناتج تكسير ال fibrin اسمه "Fibrin degradation products "

فانت لو لقيت ال FDPs زايدة دا دليل مباشر ان الجسم شغال ضد الجلطة و دليل ان الجسم بتاعه مليان جلطات يبقي DIC .